ZWEI AUF DEN DIABETES MELLITUS BEZUEGLICHE FRAGEN:

I. Erscheint der von der Mundhöhle resorbirte Traubenzucker bei einem bestimmten Fall von Diabetes im Harn?

II. Bewirkt schwefelsaures Methyldelphinin bei Fröschen Diabetes?

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

UNTER ZUSTIMMUNG

DER HOCHLOEBLICHEN MEDICINISCHEN FACULTAET ZU MARBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN

DER MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHUELFE

EINREICHT UND

AM 15. AUGUST 1874

OEFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

GUSTAV RESCHOP,

PRACT. ARZT, ASSISTENZARZT AN DER AUGENKLINIK ZU MARBURG.

MARBURG.

ELWERT'SCHE UNIVERSITAETS-BUCHDRUCKEREI.

1874.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554412_0247

I. Erscheint der von der Mundhöhle resorbirte Traubenzucker bei einem bestimmten Fall von Diabetes im Harn?

Prof. Vogel in Dorpat verordnete einem jungen Manne, der an einer Angina und ausgedehnter Stomacace litt, eine Lösung von Kali chloricum (30,0—1000,0), um dieselbe, stark verdünnt, als Gurgelwasser zu benutzen. Der ungeduldige Patient hatte die verschriebene Lösung in zwei Tagen verbraucht und sich eine, wenn auch leichte, doch ausgesprochene Kalivergiftung zugezogen. Da Patient entschieden in Abrede stellte, von der Lösung beim Gurgeln etwas verschluckt zu haben, so musste, wenn die Angaben des Patienten begründet waren, an eine Resorption von der Mundhöhle aus gedacht werden. Vogel veranlasste daher Karmel[1]), Versuche über die Resorptionsfähigkeit der Mundhöhle anzustellen. Karmel experimentirte an sich selbst mit Acidum tartaricum crystallisatum, Natron carbonicum, Magnesia sulfurica, Kali chloricum, Kali nitricum, Arrac und Traubenzucker.

Die Versuche wurden mit den nöthigen Cautelen, die ich im Original nachzulesen bitte, angestellt [2]) und ergaben das unzweideutige Resultat, dass die vorbenannten Stoffe ausnahms-

---

1) Dr. S. Karmel: Die Resorptionsfähigkeit der Mundhöhle (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XII. Seite 466).

2) Die Analysen wurden unter der Leitung des Professors Dragendorf ausgeführt.

los in grösserer oder geringerer Quantität von der Mundhöhle resorbirt werden. Die Arbeit ist um so verdienstvoller, als die Lehrbücher der Physiologie hierüber nichts melden [1]).

Die mit Traubenzucker angestellten Versuche haben insofern noch ein besonderes Interesse, als sie vielleicht für die Lehre vom Diabetes mellitus nutzbar gemacht werden können; ich lasse daher die von Karmel in seiner Arbeit beigebrachten Belege folgen:

Experimente mit Traubenzucker.

1) Vor dem Exp. 200 Cc. 1,19 pCt. = 2,381 Grm. Traubenz
Nach dem Exp. 375 „ = 2,328 „ „

Resorbirt 0,053 Gr. = 2,22 pCt.

2) Vor dem Exp. 200 Cc. 1,18 pCt. = 2,361 Grm. Traubenz.
Nach der Exp. 490 „ = 2,317 „ „

Resorbirt 0,044 Grm. = 1,86 pCt.

3) Vor dem Exp. 200 Cc. 2,328 pCt. = 4,656 Grm. Traubenz.
Nach dem Exp. 520 „ = 4,349 „ „

Resorbirt 0,307 Grm. = 6,59 pCt.

4) Vor dem Exp. 200 Cc. 2,328 pCt. = 4,656 Grm. Traubenz.
Nach dem Exp. 435 „ = 4,214 „ „

Resorbirt 0,442 Grm. = 9.49 pCt.

Die Einwirkung der Traubenzuckerlösung währte 2 Minuten, mit Ausnahme des vierten Experimentes, bei welchem Karmel die Lösung 4 Minuten lang im Munde behielt. Von den Sätzen, in welche Karmel am Schlusse seiner Arbeit die Resultate seiner Untersuchung formulirt, hebe ich den dritten hervor: »Die Resorption ist um so stärker, je concentrirter die Lösung.« Dieser Satz stimmt gut überein mit den Ergebnissen, zu denen

1) Nur Johannes Müller bringt in seinem Handbuch der Physiologie (Band I. Seite 197) folgenden kurzen hierhergehörenden Satz: Extractum nucum vomicarum spirituosum in den Mund eines jungen Kaninchen gebracht, bewirkt den Tod fast auf der Stelle.

Funke [1]) und v. Becker [2]) in ihren bekannten Untersuchungen gekommen sind.

Zu den nachfolgenden Versuchen wurde ich durch folgende Ueberlegung geführt:

Wenn man einen Diabetiker auf eine absolut strenge Diät setzt, d. h. alle Kohlenhydrate von der Nahrung ausschliesst, so schwindet, wenn der Fall der leichten Form angehört, der Zucker im Harn. So wird wenigstens die Sache gewöhnlich hingestellt; streng genommen muss es jedoch heissen: in der leichten Form des Diabetes schwindet bei Ausschluss aller Kohlenhydrate der Zucker bis *auf Spuren* d. h. quantitativ nicht mehr bestimmbare Mengen; nur in einer, wie es scheint, verschwindend kleinen Anzahl von Fällen verschwindet derselbe bei absolut strenger Diät *total*. Für die Praxis mag eine Scheidung dieser Fälle vorläufig noch nicht nöthig sein, theoretisch muss dieselbe jedoch gemacht werden.

Wenn man nun einem Diabetiker, der der leichten Form angehört und auf absolut strenge Diät gesetzt ist, beispielsweise 100 Gramm Traubenzucker per os einverleibt, so wird je nach der Individualität des Falles eine grössere oder geringere Menge dieses Traubenzuckers durch den Harn ausgeschieden. Ueber die Art und Weise dieses Vorganges sind die Ansichten verschieden. Einige stellen sich vor, dass der in den Magen eines Diabetikers eingeführte Traubenzucker in die Leber als solcher gelange, dort in Glycogen umgesetzt werde, das Glycogen durch Fermentwirkung wieder in Traubenzucker umgewandelt werde, dass dieser dann in den Kreislauf gelange und so durch die Nieren zur Ausscheidung komme. Andere neigen der Ansicht zu, dass der bei Diabetikern in den Magen eingeführte Traubenzucker durch die Pfortader in die Leber gelange, von der Leber aber in Folge von Circulationsanomalieen nicht zurückgehalten werde, in den grossen Kreislauf übergehe und, ohne für die Zwecke des Organismus zur Verwendung zu kommen, durch die Nieren ausgeschieden werde. Nach der letzten Ansicht würde es sich

1) Archiv für pathologische Anatomie. Bd. XIII. Seite 449.

2) Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. V. H. 2 1854.

dann beim Diabetes um eine verminderte Fähigkeit des Organismus handeln, den eingeführten Zucker festzuhalten. Beide Ansichten haben ihre Berechtigung. Ohne für die eine oder andere Ansicht plaidiren zu wollen, möchte ich hervorheben, dass in beiden der Leber eine wichtige Rolle zugeschrieben wird. Es erschien mir daher von Interesse, dem Organismus eines Diabetikers Traubenzucker mit Umgehung der Leber einzuverleiben, so also, dass der eingeführte Zucker nicht nöthig habe, das Pfortadergebiet zu passiren und somit die angedeuteten Functionen der Leber bei Diabetes eliminirt würden.

Bei dem künstlichen Diabetes hat man diesen Weg bereits betreten, indem man bei Fröschen und Kaninchen die Leber exstirpirt hat [1]) Dieses Verfahren ist jedoch zu eingreifend, als dass sich *sichere* Schlüsse aus den erhaltenen Resultaten ziehen liessen.

Die Versuche von Karmel gaben mir den Fingerzeig, wie ich zu meinem Ziele gelangen könne; wenn man bei einem Diabetiker von der Mundhöhle aus eine namhafte Menge Zucker zur Resorption bringt, so ist der angedeutete Zweck erreicht. Die Experimente wurden an Herrn F—s angestellt, dessen Krankengeschichte ich hier kurz folgen lasse:

Herr F—s, Rentier, 52 Jahre alt, leidet sicher seit November 1868 an Diabetes mellitus. Ursache unbekannt. Pat. ist stark gebaut, fettleibig, Muskulatur sehr kräftig. Das Körpergewicht betrug 106875 Gramm. Er schwitzt sehr leicht; bei angestrengter Körperbewegung tritt linkerseits an Kopf und Hals Hyperidrosis ein. Pat. ist mit der leichten Form der Zuckerruhr behaftet, die jedoch, wenn er längere Zeit fortgesetzt gemischte Kost geniesst, in die schwere übergeht; durch strenge Diät kann jedoch die schwere Form in diesem Falle wieder in die leichte zurückgeführt werden. Zähne sehr gut. Speichel enthält keinen Zucker, ebensowenig der Schweiss Respirations- und Circulationsapparat bieten nichts Abnormes. Lebergrenzen normal. Stuhlgang regelmässig, Geschlechtsfunction sehr gut

1) Virchow's Archiv (1862) Bd. 24. Seite 100. Dasselbe Archiv (1863) Bd. 27. Seite 533.

erhalten. Der Harn, frei von Eiweiss, setzt nach einigem Stehen reichlich Harnsäure ab. Bei angestrengter Körperbewegung scheidet Patient trotz Einführens einer namhaften Menge Brod nur minimale Mengen von Zucker aus [1])

Der Fall schien mir für diese Versuche aus folgenden Gründen besonders geeignet:

1) Patient, Privatier, ist sehr intelligent, höchst zuverlässig und hat sich schon vielfachen Experimenten unterzogen, die er stets mit bewunderungswürdiger Exactheit ausführte;

2) Patient hat ausgezeichnete Zähne, so dass die Ausspülung der Mundhöhle um so leichter zu ermöglichen war;

3) Patient leidet an der leichten Form der Zuckerruhr bei Ausschluss aller Kohlenhydrate verschwindet, wie dies wiederholt bei ihm festgestellt worden ist, der Zucker *total* aus dem Harn.

Bevor die eigentlichen Versuche angestellt wurden, hatte Patient längere Zeit eine absolut strenge Diät innegehalten; selbstverständlich waren auch während der Versuche alle Kohlenhydrate streng von der Nahrung ausgeschlossen. Sodann hebe ich noch hervor, dass Patient sich besonders zu diesen Experimenten eingeübt hatte, und dass dieselben erst dann angestellt wurden, als zu erwarten stand, dass Fehler die Versuchsresultate nicht trüben würden. Bei den Versuchen selbst wurden die von Karmel mitgetheilten Cautelen innegehalten.

Vor Beginn des Versuches wurde Harn gelassen; während des Versuches liess Patient alle halbe Stunde Harn, nach dem Versuche nach Belieben.

I. Versuchsreihe 21. Juli 1874.

Zuckerlösung = 500 Cc., die Zuckerlösung enthielt 33,215 pCt. [2]) Zucker. Absolute Zuckermenge = 166,075 Gramm.

1) Belege hierfür finden sich bei Külz: Beiträge zur Pathologie und Therapie des diabetes mellitus.

2) Die Zuckerbestimmungen wurden mittelst Fehling'scher Lösung unter Beobachtung aller nöthigen Cautelen ausgeführt.

Die Menge der Zuckerlösung, welche Patient auf einmal zum Gurgeln anwandte, war beliebig, im Mittel betrug sie 30 Cc.

Patient gurgelte Vormittags:

von	8	Uhr	27	M.	bis	8	Uhr	34	M.	= 7 M.
	8	„	40	„	„	8	„	47	„	= 7 „
	8	„	52	„	„	8	„	59	„	= 7 „
	9	„	3½	„	„	9	„	12	„	= 8½ „
	9	„	20	„	„	9	„	29	„	= 9 „
	9	„	35	„	„	9	„	43	„	= 8 „
	10	„	9	„	„	10	„	15	„	= 6 „
	10	„	26	„	„	10	„	32½	„	= 6½ „
	10	„	41½	„	„	10	„	47½	„	= 6 „
	10	„	49	„	„	10	„	52	„	= 3 „
	10	„	57	„	„	11	„	2	„	= 5 „
	11	„	4	„	„	11	„	10	„	= 6 „
	11	„	13	„	„	11	„	19	„	= 6 „
	11	„	23	„	„	11	„	28	„	= 5 „
	11	„	32½	„	„	11	„	40	„	= 7½ „
	11	„	44	„	„	11	„	50	„	= 6 „

103½ Min.

Die per os eliminirte Zuckerlösung inclusive Spülwasser betrug 4055 Cc. Diese Flüssigkeit enthält 3,182 pCt. Zucker. Absolute Zuckermenge = 129,0301 Grm.

Eingeführt waren 166,0750 Grm. Zucker
eliminirt 129,0301 „

Differenz 37,0449 Grm. Zucker.

Der vor dem Versuch gelassene Harn enthielt keinen Zucker, die während der Versuche gelassenen Harnportionen erwiesen sich als zuckerfrei; auch in dem nach dem Versuch bis zum andern Morgen gelassenen Harn war kein Zucker nachzuweisen.

II. Versuchsreihe 22. Juli 1874.

Menge der angewandten Zuckerlösung = 500 Cc. Die Lösung enthielt 30,445 pCt. Zucker. Absolute Zuckermenge = 152,225 Grm.

Patient gurgelte Nachmittags:

von	4	Uhr	20	M.	bis	4	Uhr	26	M.	= 6	M.
	4	„	29	„	„	4	„	36	„	= 7	„
	4	„	38	„	„	4	„	42	„	= 4	„
	4	„	47	„	„	4	„	54	„	= 7	„
	5	„	14	„	„	5	„	20	„	= 6	„
	5	„	24	„	„	5	„	30	„	= 6	„
	5	„	34	„	„	5	„	41	„	= 7	„
	5	„	46	„	„	5	„	53	„	= 7	„
	6	„	21½	„	„	6	„	29½	„	= 8	„
	6	„	35	„	„	6	„	40	„	= 5	„
	6	„	46	„	„	6	„	53	„	= 7	„
	6	„	58	„	„	7	„	7	„	= 9	„
	7	„	11	„	„	7	„	21	„	=10	„
	7	„	27	„	„	7	„	35	„	= 8	„
	7	„	41	„	„	7	„	49	„	= 8	„

105 Min. [1])

Die Menge der per os eliminirten Zuckerlösung inclusive Spülwasser betrug 4256 Cc. Die Lösung enthielt 2,789 pCt. Zucker. Absolute Zuckermenge = 118,69984 Grm.

Eingeführt waren 152,22500 Grm. Zucker
eliminirt 118,69984 „

Differenz 33,52516 Grm. Zucker.

1) Während der in den beiden Versuchsreihen von 103½ resp. 105 Minuten angegebenen Zeit befand sich Zuckerlösung in der Mundhöhle. Die Zwischenpausen dienten zum sorgfältigen Ausspülen des Mundes und zur Erholung.

Hinsichtlich des Harns war das Resultat dasselbe wie im vorigen Versuche.

Weder vor, noch während, noch nach dem Versuche war im Harn Zucker nachzuweisen.

Nimmt man an, dass die gefundene Differenz der Menge des von der Mundhöhle aus zur Resorption gelangten Traubenzuckers gleich zu setzen sei, so wäre demnach in der ersten Versuchsreihe innerhalb 103½ Minuten 37,0449 Grm., in der zweiten Versuchsreihe innerhalb 105 Minuten 33,52516 Grm. Traubenzucker zur Resorption gekommen, es wären also in einer Minute in der ersten Versuchsreihe 0,3579 Grm. Traubenzucker, in der zweiten Versuchsreihe 0,3192 Grm. Traubenzucker von der Mundhöhle aus resorbirt. Vergleicht man diese Werthe mit denen, welche Karmel gefunden hat, so fallen die meinigen zwar höher aus. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass Karmel mit 1—2 pCt. Zuckerlösung experimentirte, während ich dagegen, um eine grössere Menge von Traubenzucker zur Resorption zu bringen, eine Zuckerlösung von 30 resp. 33 pCt. zu den Versuchen anwandte. Karmel erhielt ebenfalls in den beiden letzten Versuchen, wo er eine 2,3289 pCt. Zuckerlösung benutzte, wesentlich höhere Werthe, als in den beiden ersten Versuchen, wo der Gehalt an Traubenzucker 1,19 pCt. resp. 1,18 pCt. betrug. Berücksichtigt man nun die Concentration der von uns zu den Experimenten benutzten Lösung, so wird man unsere Werthe keineswegs zu hoch finden.

Wären diese Versuche bei einem normalen Individuum angestellt worden, so könnte man einwenden, das gefundene Deficit wäre verschluckt worden. Dieser Einwand kann jedoch gegen diese Versuche nicht erhoben worden; denn hätte das Versuchsindividuum auch nur die Hälfte des fehlenden Traubenzuckers verschluckt, so wären, wie dieses aus frühern an demselben Patienten angestellten Versuchen bekannt war, im Harn bestimmbare Mengen von Traubenzucker aufgetreten [1]). So

1) Es ist nicht unwahrscheinlich, dass ein geringer Theil des ververschwundenen Zuckers in der Mundhöhle in Milchsäure umgewandelt

aber wurde in beiden Versuchen übereinstimmend keine Spur im Harne aufgefunden. Im Polarisationsapparat untersucht, liess der Harn gar keine Drehung erkennen. Diese Controlle der Untersuchung war nöthig, da es diabetische Harne giebt, bei denen die Trommer'sche Probe selbst bei einem Zuckergehalt von 1 pCt. negativ ausfällt [1]).

Es wäre mir erwünscht gewesen, zwölf solcher Versuchsreihen beibringen zu können. Bei der Exactheit, mit der Pat. diese Versuche ausführte und mit Rücksicht darauf, dass die Resultate beider Versuchsreihen gut übereinstimmten, wollte ich die Güte des Herrn F—s nicht missbrauchen. Wer übrigens ein stundenlang fortgesetztes Gurgeln, wie in unserem Falle, für leicht hält, der möge es selbst mal drei Stunden versuchen, ich bin fest überzeugt, dass er dann seine Ansicht bedeutend ändert.

Man könnte auch leicht verlangen, dass diese Versuche auf mehrere diabetische Individuen hätten ausgedehnt werden müssen. Ich bin jedoch fest überzeugt, dass man unter Tausend Zuckerruhrkranken kaum einen finden wird, der sich so wie unser Patient dazu eignete.

Aus den Versuchsresultaten ziehe ich den Schluss, dass in *diesem Falle* der von der Mundhöhle aus resorbirte Traubenzucker im Organismus zur Verwendung gekommen ist. Es fällt mir nicht ein zu glauben, dass dieses in allen Fällen so wäre, da Külz dargethan hat, wie verschieden die einzelnen Fälle von Diabetes unter sich sind.

Das bis jetzt vorhandene thatsächliche Material reicht nicht im entferntesten hin, eine auch haltbare Theorie über den

---

ist. Die bei den Versuchen per os eliminirte Flüssigkeit reagirte übrigens neutral.

1) Kühne physiologische Chemie Seite 520. Külz, Beiträge etc Seite 13.

Diabetes aufzustellen. Wenn jedoch diese Zeit gekommen ist, so wird auch die für diesen Fall ermittelte Thatsache, selbst wenn sie nur für eine bestimmte Art von Fällen Geltung hätte, ihre Verwendung finden können, und deshalb hielt ich sie der Mittheilung für werth.

II. Bewirkt schwefelsaures Methyldelphinin bei Fröschen Diabetes?

In neuerer Zeit haben uns die Untersuchungen von Diedülin [1]), Setschenow [2]), Schroff [3]), Brown and Fraser [4]), Jolyet und Cahours [5]), Buchheim und Loos [6]) und Rabuteau [7]) eine Reihe von Stoffen kennen gelehrt, die sich in ihrer physiologischen Wirkung eng an das Curare anschliessen.

Buchheim und Loos [8]) haben in ihrer sehr verdienstlichen

1) Verhandlungen der russischen Naturforscherversammlung zu St. Petersburg 1868. Cynoglosum officicinale von Jakob Diedülin.

1) Centralblatt für die medic. Wissenschaften 1868. Seite 211.

3) Berichte über die Leistungen des Wiener pharmazologischen Instituts im Sommersemester 1868 von Dr. Ritter von Schroff jun. (Medic. Jahrbücher von C. Braun, Duchek u. L. Schlager (Wien 1869) S. 93. Anhang.

4.) On the Connection between Chemical Constitution and Physiological action Part I and II by Dr. A Crum Brown u. Dr. Thomas Fraser (Edinburgh 1868). Proced of the Roy. Soc. Edinburgh. Session 1868—1869. 556.

5) Compt. rend. LXVI p. 1131 et LXVIII p. 904.

6) Ueber die pharmakologische Gruppe des Curarins Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. V. 181.

7) Compt. rend LXXVI. 887.

8) A. a. O.

Arbeit diejenigen Stoffe zusammengestellt, von denen eine solche Wirkung bis jetzt bekannt geworden ist.

Bernard [1]) hat zuerst gezeigt, dass curarisirte Warmblüter, bei denen die künstliche Respiration eingeleitet wird, 2–3 Stunden nach dem Auftreten der paralytischen Erscheinungen stark zuckerhaltigen Harn secerniren.

Winogradoff [2]) und Saikowsky [3]) bestätigen das regelmässige Eintreten dieser Erscheinung, ersterer dehnte seine Untersuchungen mit denselben Resultaten auch auf den Frosch aus.

Schiff [4]) bestreitet die specifische Wirkung des Curare in dieser Beziehung. Er will gefunden haben, dass, wenn man bei curarisirten Thieren die künstliche Athmung im Rhythmus der normalen unterhält, die Leber sich 1½ Stunden nach Beginn der Paralyse vollständig zuckerfrei verhält, dass sich jedoch nach kurzen Störungen in den Respirationsbewegungen sehr schnell beträchtliche Zuckermengen in ihr nachweisen lassen.

W. Tieffenbach [5]) stimmt Schiff bei; er will an curarisirten Thieren, bei denen die künstliche Athmung möglichst sorgfältig unterhalten wurde, keinen Diabetes beobachtet haben.

In Anbetracht dieser sich widersprechenden Angaben fühlt sich Eckhard [6]) veranlasst, seine Erfahrungen über diesen Gegenstand mitzutheilen. Als allgemeines Resultat sämmtlicher Versuche stellt er folgendes hin:

1) Leçons de physiologie expérimentale. Paris 1855. Tome I p. 342.

2) Virchows Archiv 1862 B. 24. p. 100 (vorläufige Mittheilung), dasselbe Archiv 1863 Bd. 27 p. 533. Beitrag zur Lehre vom Diabetes mellitus.

3) Centralblatt d. medic. Wissensch. 1865. p. 353.

4) Sulla glycogenia animali nuove ricerche fatte nel laboratorio fisiologica di Firenze 1866. Separatabdruck. Ausserdem Nouvelles recherches sur la glycogénie animale Leçons faites au Muséum de Florence par M. le professeur M. Schiff. Im Journal de l'anatomie et de la physiologie publié par Charles Robin 1866 p. 354.

5) Ueber die Existenz der glycogenen Funktion der Leber. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1869.

6) Der Diabetes nach Curarevergiftung. Eckhard Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. VI. S. 19.

»Bei Injection einer nahezu 2%igen Curarelösung in Menge von 0,5—5,0 C. C. erhält man ausnahmslos, sowohl bei Kaninchen als Hunden, früher oder später einen deutlich ausgesprochenen Diabetes. Die Dauer desselben ist im Allgemeinen kurz. Der Diabetes wird übersehen, wenn man den Versuch zu früh unterbricht. Es müssen daher die Vorrichtungen zur künstlichen Athmung auf die Dauer ohne Unterbrechung bequem zu handhaben sein«.

Dock [1]) hat bezüglich des Curare-Diabetes eine, wie mir scheint, wichtige Beobachtung gemacht. Er fand, dass der Curare-Diabetes ebensogut bei ausgehungerten Thieren, deren Leber kein Glycogen enthält, auftritt, als bei gut ernährten. Diese Thatsache verdient um so mehr hervorgehoben zu werden, als nach Pavy, Dock [2]) und Selig [3]) bei ausgehungerten Thieren die Piquûre sich unwirksam erweist.

Ueberblickt man die über den Curare-Diabetes vorliegenden Untersuchungen, so ist Schiff, glaube ich, nicht berechtigt, aus seinen Versuchen zu folgern, dass dem Curare in dieser Beziehung eine specifische Wirkung nicht beizumessen sei. Wenn es sich wirklich bestätigte, dass bei sorgfältiger Unterhaltung der künstlichen Athmung im Harn curarisirter Thiere kein Zucker auftritt, so kann man wohl nur behaupten, dass eine ausgiebige Ventilation der Lungen das Zustandekommen des Diabetes hindert. Mangelhafte künstliche Athmung für sich allein bewirkt keinen Uebertritt von Zucker in den Harn; ebensowenig ist bis jetzt bei den verschiedensten mit behinderter Respiration einhergehenden Krankheiten mit Sicherheit Zucker im Harn nachgewiesen worden. Daraus geht hervor, dass das Curare bestimmte, für den Eintritt des Diabetes wichtige Vor-

1) Archiv für die gesammte Physiologie Bd. V. 571.

2) A. a. O.

3) Vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch im diabetischen und nicht diabetischen Thiere.

bedingungen schafft, ohne welche die *mangelhafte* Ventilation der Lungen nicht Diabetes zur Folge haben würde. Ausserdem kann nicht geläugnet werden, dass bei Fröschen, bei denen eine künstliche Athmung nicht unterhalten zu werden braucht, nach Curarevergiftung ein deutlich ausgesprochener Diabetes auftritt. Endlich wissen wir über die Art und Weise wie der Curare-Diabetes zu Stande kommt, so gut wie gar nichts. In Folge dessen ist man nach meiner Meinung auch nicht berechtigt, dem Curare diese specifische Wirkung abzusprechen, oder was dasselbe ist, den Diabetes nach Curarevergiftung von der behinderten Athmung abzuleiten.

Nach der Durchschneidung beider nervi vagi treten namhafte Modificationen in der Respiration, in der Herzbewegung und dem Blutdruck auf, und dennoch erscheint im Harn kein Zucker.

Es scheint mir von Interesse, festzustellen, ob sich durch Injection aller Stoffe, von denen eine curareähnliche Wirkung bis jetzt dargethan ist, ebenfalls Diabetes erzeugen lässt. Ich wählte für Versuche nach dieser Richtung hin zunächst das schwefelsaure Methyldelphinin, weil es in der Intensität seiner Wirkung dem Curare am nächsten steht. Das Präparat verdankt Dr. Külz der Güte des Herrn Professor Buchheim.

Der Grund davon, dass ich nur an Fröschen experimentirt habe, liegt in der geringen Menge von schwefelsaurem Methyldelphinin, welche ich zur Verfügung hatte.

Buchheim [1]) stellte zuerst das jodwasserstoffsaure Methyldelphinin dadurch dar, dass er eine alkoholische Lösung von Delphinin mit überschüssigem Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohre bei 100° 36 Stunden lang erhitzte. Beim Verdunsten der so erhaltenen bräunlichen Flüssigkeit blieb ein Rückstand von jodwasserstoffsaurem Methyldelphinin, das selbst in kochendem Wasser fast unlöslich ist. Um das Präparat für Thierversuche verwendbar zu machen, verwandelte es Buchheim durch Kochen mit schwefelsaurem Silber in schwefelsaures Methyl-

1) A. a. O.

delphinin, welches amorph und in Wasser leicht löslich ist. Nach den Versuchen, die Buchheim mit dem schwefelsaurem Methyldelphinin an Fröschen anstellte, erwies sich das Präparat als einer der am intensivsten wirkenden Stoffe der Curaringruppe. Durch subcutane Injection von 1,0001 Grm. traten beim Frosche deutliche Lähmungen der hintern Extremitäten auf, nach Injection von 0,00025 Grm. wurden alle willkürlichen Bewegungen aufgehoben, nach Injection von 0,0005 Grm. schwanden die Reflexthätigkeiten vollkommen.

Zunächst muss ich alle von Buchheim und Loos gemachten Angaben bestätigen. Diese Uebereinstimmung liess sich um so mehr erwarten, als ich mit demselben Präparate gearbeitet habe.

Was den Diabetes anbetrifft, so war das Resultat der Versuche folgendes: Wenn man Frösche, nach Massgabe der von Buchheim aufgestellten Dosirung, durch subcutane Injection von schwefelsaurem Methyldelphinin bis zum Verluste des Bewegungsvermögens vergiftet, so tritt nach 10 bis 12 Stunden Diabetes auf. Derselbe schwindet meist gleichzeitig mit der Rückkehr des Bewegungsvermögens [1]).

Wer sich nur von der Richtigkeit der Angaben überzeugen will, dem rathe ich, sich nicht zu lange bei der Dosirung aufzuhalten, sondern ein stecknadelknopfgrosses Stück von dem Gift unter die Rückenhaut des Frosches zu bringen und je nach dem Erfolg damit bis zum Eintritt der vollständigen Lähmung fortzufahren:

Dass der ausgeschiedene Körper wirklich Zucker und nicht etwa eine andere reducirende Substanz ist, dürfte aus Folgendem hervorgehen:

1) Der Harn, nach Trommer geprüft, reducirte schon bei gelindem Erwärmen, ja sogar bisweilen schon bei Zimmertemperatur.

---

1) Dieses stimmt im Ganzen mit den Beobachtungen überein, die Winogradoff an curarisirten Fröschen gemacht hat.

2) Der von 20 so vergifteten Fröschen gewonnene Harn entwickelte unter Zusatz von sorgfältig ausgewaschener Hefe im Apparate von Will-Fresenius deutlich Kohlensäure.

Erwähnt sei noch, dass wenn man eine wässerige Lösung von schwefels. Methyldelphinin mit einer Lösung von schwefels. Kupfer und Natronlauge versetzt, beim Erhitzen keine Reduktion eintritt. Die Beobachtung dieser Cautele war nöthig, da Bidder [1]) z. B. von Curarin den Nachweis geliefert hat, dass es unzersetzt in den Harn der Frösche übergeht.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden auf Veranlassung meines Freundes Külz ausgeführt.

---

1) Reichert und Du Bois-Reymonds Archiv 1868. p. 623.

Thesen.

I.

Bei doppelseitiger reifer Alterscataract ist die Extraction beider Cataracte in einer Sitzung vorzunehmen.

II.

Zur Bestimmung der Refraktion ist die Benutzung des Augenspiegels unerlässlich.

III.

Zur Extraktion des vorangehenden perforirten Kopfes ist der Cranioclast dem Kephalotrib vorzuziehen.

Verfasser, geboren zu Berge in Westfalen, evangelischer Confession, wandte sich Herbst 1866 dem Studium der Medicin zu. Im ersten Semester studierte derselbe in Greifswald, die drei folgenden in Erlangen, von wo er im Herbst 1868 nach Marburg übersiedelte. Im Sommer 1869 bestand er daselbst das Tentamen physicum und im Prüfungsjahre $18\frac{7}{73}$ das medicinische Staatsexamen. Das Examen rigorosum absolvierte derselbe im Sommer 1873. Seit dem 1. October 1873 ist Verfasser Assistent an hiesiger ophthalmiatrischen Klinik.